

Experimental Studies on the anterior pituitary luteinizing hormone release 下垂体前葉LH分泌に 関する実験的研究

著者	大沢 清
号	467
発行年	1967
URL	http://hdl.handle.net/10097/18365

論 文 内 容 要 旨

視床下部より分泌されて前葉の LH 分泌を調節すると考えられる LH-releasing factor に関しては近年 LH の微量定量法としての卵巣アスコルビン酸減少法 (以下 OAAD 法と略) が確立されるに及んで、各種の研究が進展を見るようになった。LH-RF 及び LH-RF の放出に影響を及ぼす因子 LH (mediator-RF) を探究することは性機能を追求する上に重要であるだけでなく、臨床的にも間脳下垂体系の機能検査の確立、また、従来の末梢性腺を対象とする治療法より一層進んだ間脳下垂体系を対象とする治療法を確立する上にも重要である。筆者は前葉の incubation を行い、溶液中に放出された LH を OAAD 法で定量し、前葉 LH 分泌に対する各種組織及び薬物の影響を検討した。

実 験 方 法

実験動物として使用したのはすべて今道—Wistar 系ラットである。体重 200g 前後の成熟雄の前葉を摘出して 2 分し、25 匹分を 1 群として incubate した。Incubation の溶液には pH 7.4 の 200mg% glucose 加 Krebs-Ringer-Phosphate 液を使用し、容量 1200 のフラスコに 500 を入れ、各種薬物溶液を添加する時も総量が 500 になるよう調節して Warburg 装置の恒温槽中で 37 度で 2 時間 incubate した。Incubation が終ると前葉から溶液中に放出された LH を OAAD 法で定量した。OAAD 法に使用した幼弱ラットは 4 匹を 1 群とし、各ラットに溶液を 100 ずつ股静脈より注入した。筆者の行つた OAAD 法の標準曲線では NIH-LH-S₆ に換算して 0.5 γ から 50 γ 迄の LH が測定可能だった。

実 験 成 績

a) 脳組織の影響：前葉に視床下部を添加して incubate した群の溶液の LH を検定すると平均 OAAD は前葉のみを incubate した対照群に比べて明らかに増加していた。前葉に大脳皮質及び下垂体後葉をそれぞれ添加した群の平均 OAAD は対照群に比較して増加が認められなかった。次に前葉+視床下部に大脳皮質及び後葉をそれぞれ添加して incubate したが平均 OAAD は前葉+視床下部群に比べて差がなかった。

b) 後葉ホルモンの影響：シントシノン 100 mU, オキシトシン 100 mU, 合成アルギニン—バゾプレッシン 100 mU の各々を添加した前葉の incubation では、いずれの群の平均 OAAD も対照群と有意差がなかった。次に前葉+視床下部に前述の各後葉ホルモンを添加して incubate したが、いずれの群においても平均 OAAD は前葉+視床下部群との間に差が認めなかった。

c) Adrenergics, cholinergics の影響：アドレナリン 10 γ , ノルアドレナリン 10 γ

アセチルコリン₁₀μ, ビロカルピン₁₀μ, の各々を添加して前葉をincubateしたが, いずれの群の平均OAADも対照群と差がなかった。次に前葉+視床下部にこれらのadrenergics, cholinergicsの各々を添加してincubateしたが, 前葉+視床下部群との間に差がなかった。

d) 銅塩の影響: glucon 酸銅 2.5 mg及びN-succinyl-L-glucosamine 銅 (N-S-G銅) 2.5 mgの各々を前葉に添加してincubateした。エーテル麻酔した 幼弱ラットの前葉を使用した場合はいずれの銅塩においても平均OAADは対照群より増加していた。一方ペントバルビタールで麻酔した幼弱ラットの前葉を使用した場合は平均OAADは対照群との間に差がなかった。以上の如く銅塩の前葉に対する作用を検討したところ幼弱ラットの麻酔法により相反する結果を得たので次の実験を行つた。体重200gの成熟雄ラットに0.5mgのN-S-G銅を静注し, 15分後に屠殺して視床下部を摘出し, 未処理200g雄ラットの前葉と共にincubateした。平均OAADは対照群である未処置ラットの前葉+視床下部群より増加していた。同様に銅塩注入ラットの前葉と未処置ラットの視床下部をincubateしたが, 平均OAADは対照群と差がなかった。In vitroにおいて銅塩が視床下部に作用するか否かを検討する為に前葉と視床下部にglucon 酸銅 2.5 mg, N-S-G銅 2.5 mgをそれぞれ添加してincubateした。平均OAADはいずれの場合も前葉+視床下部群より増加していた。銅塩が卵巣に直接作用するか否かを検討する為にペントバルビタール麻酔をした幼弱ラットにN-S-G銅0.5mg静注して, Krebs-Ringer-Phosphate 液を静注した対照群と比較したが有意差はなかった。

総 括

a) LH releasing factor は視床下部に存在し大脳皮質と後葉には存在しなかった。また大脳皮質及び後葉には視床下部LH releasing factorの放出を促進する作用物質も存在しなかった。

b) シントシン, オキシトシン, 合成アルギニン-バソプレッシン, アドレナリン, ノルアドレナリン, アセチルコリン, ビロカルピンにはLH releasing factorとしての作用もなく, 視床下部のLH releasing factor放出を促進する作用もなかった。

c) Glucon 酸銅, N-S-G銅は共に視床下部に作用してLH releasing factorの放出を促進したが, 前葉と卵巣には直接作用しなかった。筆者はこれらの銅塩をLH-mediator releasing factorと命名したい。

審 査 結 果 の 要 旨

人工排卵を起すためには視床下部一下垂体系を刺激してLuteneizing hormon(LH)を分泌させ、自然排卵と同じ機序で起さすのが最も理想的である。他方、無排卵その他の性機能の診断のためにもLH分泌の機序を明かにし、これを利用することが必要である。このような要請にこたえて著者は、LH分泌の機序とこれに関与する薬物について検討を行つている。

研究方法は今道—Wistar系ラットを用い、その視床下部と下垂体を別々に摘出し、その各々に各種薬剤を負荷した後、両者を混合incubateしたとき分泌されるLHを教室の福島が開発した卵巢アスコルビン酸減少法で微量定量した。

LHは下垂体から分泌されるが、そのreleasing factor(mediator)は視床下部に存在することを確認した。しかし大脳皮質や後葉にはLH releasing factorも、またこのreleasing factor放出を促進する作用を有する物質も証明することが出来なかつた。

シントシノン、オキシトシン、合成アルギニン、バソプレッシン、アドレナリン、ノルアドレナリン、アセチルコリン、ピコカルピンにはLH releasing factorの作用も視床下部に働いてこの因子を放出する作用を有する物質も証明出来なかつた。

教室で開発したグルコン酸銅やN-succinyl-glucosamin銅などは人体応用も可能な毒性の少ない銅塩であるが、これらは共に視床下部に作用してLH releasing factorの放出を促進することが証明された。これら銅塩は前葉に直接作用してゴナドトロピンを分泌作用はなく、また卵巢に作用してそのアスコルビン酸を減少させる作用もなかつた。このことから銅塩をLH mediator releasing factorと命名することを提唱している。

LH—mediator releasing作用のある銅塩を用いることにより自然排卵類似の人工排卵を誘発することも可能であり、またこれを利用して視床下部機能検査も可能であることを立証したものであり学位授与に値するものと判定した。